Aus der Zentralen Aufnahmeabteilung
(Leiter: Professor Dr. Dr. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Fachbereichs Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

---

# LEUKOEDEMA EXFOLIATIVUM MUCOSAE ORIS

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
**Zahnarzt Bernd-Georg Jenull**
aus Berlin

1973

Aus der Zentralen Aufnahmeabteilung
(Leiter: Professor Dr. Dr. Dieter Herrmann)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Fachbereichs Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

---

# LEUKOEDEMA EXFOLIATIVUM MUCOSAE ORIS

**Dissertation**
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
**Zahnarzt Bernd-Georg Jenull**
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. Dr. Dieter Herrmann

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Gapka

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

UNIV. LEIDEN BIBL.

Promoviert am: 29.6.73

I N H A L T:


Seite

I. EINLEITUNG 5

II. AUSWERTUNG DER LITERATUR 7

1.Geschichtliches und Nomenklatur
2.Klinisches Bild
3.Subjektive Erscheinungen
4.Histologie
5.Ätiologie und Pathogenese
6.Verlauf und Dignität
7.Therapie

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND BEFUNDE 17

1.Krankengut
2.Klinisches Erscheinungsbild
3.Erstmaliges Auftreten
4.Verlauf
5.Nebenbefunde
6.Gewohnheiten
7.Familiäre Häufung
8.Histologische Befunde
9.Therapieversuche

a) Ausschaltung traumatischer Faktoren (Miniplastschiene)
b) Systemische Behandlung mit 13-cis-Vitamin-A-Säure
c) Lokale Behandlung mit all-trans-ß-Vitamin-A-Säure
d) Weitere Therapieversuche

10.Selbstversuch

IV. DISKUSSION 48

1.Klinik
2.Histologie
3.Ätiologie und Pathogenese
4.Therapie

V. ZUSAMMENFASSUNG 58

VI. LITERATUR 59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0019

Einleitung

Unter den Mundschleimhauterkrankungen zählt das Leukoedema exfoliativum sowohl zu den sehr selten vorkommenden als auch zu den bisher nur andeutungsweise im deutschen Schrifttum beschriebenen Veränderungen der Mundschleimhaut. Dies und die oberflächliche Ähnlichkeit des klinischen Bildes mit dem Lichen ruber planus und der Leukoplakie mag der Grund dafür sein, daß das Leukoedema exfoliativum falsch eingeordnet wurde, so daß bisher nur vier Fallberichte aus Deutschland vorliegen, während in der anglo-amerikanischen Literatur bereits Anfang dieses Jahrhunderts Beschreibungen einer Veränderung der Mundschleimhaut gegeben wurden, die im Sinne des Leukoedema exfoliativum zu deuten sind.
Auf die Frage nach den ätiologischen Faktoren der Mundschleimhauterkrankung gibt keine dieser Arbeiten eine Antwort, auch die Hinweise und Hypothesen der einzelnen Autoren geben ein sehr widersprüchliches Bild. Gemeinsam ist den Berichten die anamnestische Feststellung und oft auch die Beobachtung einer wohl typischen Gewohnheit der beschriebenen Patienten, nämlich des Beißens, Nagens oder Knabberns mit den Zähnen an der Schleimhaut in den von der Veränderung betroffenen Gebieten. Aufgrund dieses Tatbestandes haben sich teilweise direkt konträre Auffassungen ergeben. Während einige Autoren (K o c s a r d (31) u.a.) die Traumatisation der Schleimhaut als die alleinige Ursache der Veränderung der Wangenschleimhaut werten und als eigenständiges Krankheitsbild unter Cheekbiting, bzw. Morsicatio buccarum eingeordnet wissen wollen, messen andere der mechanischen Irri-

tation der Schleimhaut nur geringe Bedeutung bei.

In dieser Arbeit soll das Leukoedema exfoliativum aufgrund des Literaturstudiums und anhand der angegebenen 33 eigenen Fälle in seinem klinischen und histologischen Bild aufgezeichnet, sowie Verlauf und therapeutische Möglichkeiten beschrieben werden. Die Frage, ob die Traumatisation der Schleimhaut durch mechanische Reize von primärer oder sekundärer Bedeutung für die Atiologie ist, soll mit besonderer Aufmerksamkeit behandelt werden.

## II. AUSWERTUNG DER LITERATUR

### Geschichtliches und Nomenklatur

Im Sinne der Definition von B a n o c z y und S u g a r(2) ist das Leukoedema exfoliativum mucosae oris eine besonders im Jugendalter vorkommende chronische Veränderung der Mundschleimhaut, gekennzeichnet durch wechselnd ausgeprägte weiße Verfärbung, insbesondere der Wangenbereiche, mit Desquamation oberflächlicher Lamellen; für das histologische Bild sind bei fehlenden Störungen der Verhornung eine Akanthose und Spongiose des Stratum spinosum charakteristisch.

Unter den verschiedensten Titeln sind Veröffentlichungen über dieses Krankheitsbild erschienen. Die frühesten Berichte finden sich im anglo-amerikanischen Schrifttum. Die nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht über Veränderungen der Mundschleimhaut, deren geschilderte klinische und histologische Befunde dem Leukoedema exfoliativum mucosae oris gleichen oder sehr nahe kommen.

Tabelle 1: Nomenklatur

| | annus | auctor | appellatio | casus |
|---|---|---|---|---|
| 1) | 1909 | Hyde (27) | Unusual nevus of the tongue in a five-year-old boy | 1 |
| 2) | 1935 | Cannon (6) | White sponge nevus (naevus spongiosus albus mucosae) | 3 |

| | annus | auctor | appellatio | casus |
|---|---|---|---|---|
| 3) | 1941 | Ledy Shirazy (32) | Congenital leukokeratosis mucosae oris | 1 |
| 4) | 1951 | Lynch (33) | Leukokeratosis oris | 1 |
| 5) | 1952 | Gandy (16) | White mouth (nevus spongiosus albus mucosae) | 1 |
| 6) | 1953 | Everett Noyes (14) | White folded gingivo-stomatosis | 2 |
| 7) | 1953 | Sandstead Lowe (41) | Leukoedema | 374 |
| 8) | 1956 | Kinney Derifield (3o) | Pachyderma oralis | 1 |
| 9) | 1956 | Cooke (8) | Oral epithelial naevi | 6 |
| 1o) | 1957 | Zegarelli Kutscher (54) | Familial white folded hypertrophy of the mucous membranes | 3 |
| 11) | 1958 | Darling Fletcher (1O) | Familial white folded gingivo-stomatosis | 4 |
| 12) | 1959 | Bernstein Lewin (3) | White sponge nevus | 1 |
| 13) | 1959 | Cooke Morgan (9) | Oral epithelial naevi | 1 |
| 14) | 1961 | Witkop Gorlin (52) | White sponge nevus | 1 |
| 15) | 1962 | Kocsard Schwarz Stephan D'Abreda (31) | Morsicatio buccarum | 1 |
| 16) | 1962 | Smith (47) | White sponge nevus | 1 |

| | annus | auctor | appellatio | casus |
|---|---|---|---|---|
| 17) | 1964 | Obermayer (34) | Cheekbiting | 1 |
| 18) | 1965 | Stüttgen<br>Berres<br>Will (49) | Leukoplakische, epitheliale Naevi der Mundschleimhaut | 4 |
| 19) | 1965 | Pindborg<br>Chawla<br>Misra<br>Nagpaul<br>Gupta (37) | Leukoedema | 166 |
| 2o) | 1966 | Scott (46) | Heriditary leukokeratosis; white mouth | 3 |
| 21) | 1966 | Pashkov<br>Beljaeva (36) | Soft leukoplakia of the oral cavity | 16 |
| 22) | 1967 | Gardner (17) | White sponge nevus | 2 |
| 23) | 1968 | Banoczy<br>Sugar (2) | Leukoedema exfoliativa mucosae oris | 3o |
| 24) | 1968 | Pindborg<br>Barmes<br>Roed-Petersen (38) | Leukoedema | 122 |
| 25) | 1968 | Archard<br>Carlson<br>Stanley (1) | Leukoedema | 3 |
| 26) | 1969 | Hamner<br>Villegas (22) | Leukoedema | 35 |
| 27) | 197o | Whitten (51) | White sponge nevus | 5 |
| 28) | 197o | Kamalamma<br>Prabha<br>Shetty<br>Raghunatha (29) | White sponge nevus | 1 |

| | annus | auctor | appellatio | casus |
|---|---|---|---|---|
| 29) | 1971 | Hamner<br>Mehta<br>Lindborg<br>Daftary (23) | Leukoedema | 58 |

Das klinische Bild

Das Erscheinungsbild der veränderten Mundschleimhaut beim Leukoedema exfoliativum mucosae oris wird grundsätzlich ähnlich und meist sehr illustrativ beschrieben. C a n n o n (6) sieht verdickte, weiße Zonen, besonders in der Wangenschleimhaut, entlang der Okklusionslinie, aber auch an den Zungenrändern, dem weichen und harten Gaumen, dem Vestibulum und an den Lippen. Die Oberfläche ist schwammig, opak und von weißer oder gräulich-weißer Farbe. D a r l i n g und F l e t c h e r (1o) fanden weiße, erhabene Flächen auf der Schleimhaut der Wange und Zunge. Die Flächen erschienen rasenartig und in den weniger stark befallenen Gebieten konnte ein feines Muster wie Spitzenarbeit erkannt werden. Z e g a r e l l i und K u t s c h e r (54) erwähnen den skrotalen, tief gefalteten und runzelartigen Charakter der Mundschleimhaut, mit einer dichten, gräulich-weißen Oberfläche. Obwohl alle Gebiete der Mundschleimhaut befallen werden können, werden fast übereinstimmend die ausgeprägten Krankheitsbefunde an der Wangenschleimhaut beschrieben. Die Veränderung kommt am häufigsten doppelseitig und symmetrisch vor. Oft sind auch die Umschlagfalte, die Innenseiten der Lippen, das Lippenrot und die Zunge (insbesondere an den äußeren Rändern) befallen. Gekennzeichnet ist die Krankheit durch weiße Desquamation und eine rauhe, zottige Oberfläche, von der sich einzelne Fetzen ablösen lassen, ohne eine Blutung zu hinterlassen.
(C o o k e und M o r g a n (9) u.a.)
Vereinzelt wird auch von extraoralen Lokalisationen an Vagina und Rektum berichtet. (Z e g a r e l l i (54), E v e r e t t (14)

Subjektive Erscheinungen

Subjektive Erscheinungen fehlen in der Regel. Die Krankheit verursacht keine Schmerzen und verläuft unauffällig. Oft wird die Veränderung der Mundschleimhaut kaum beachtet oder überhaupt nicht wahrgenommen. Nur vereinzelt wird über Brennen bei scharfen Speisen oder über Blutungen berichtet. (S m i t h (47) u.a.)
Eine Rauhigkeit der Schleimhaut wird im allgemeinen bemerkt, aber selten als sehr störend empfunden.

Histologie

Die auffälligsten histopathologischen Veränderungen bestehen in einer Akanthose und Spongiose des Epithels. An der Epitheloberfläche läßt sich eine, oft unterschiedlich ausgeprägte Parakeratose mit pyknotischen Zellkernen beobachten. Die Anzahl der Zellschichten ist besonders im Stratum spinosum vermehrt und kann insgesamt eine Dicke von 5o Zellreihen erreichen. (Z e g a r e l l i et alii (56) ). Hydropische Degeneration mit Verlust der originalen Protoplasmastruktur charakterisiert die mittleren Schichten. Die einzelnen Zellen sind blasenartig aufgetrieben, der Zellkern ist geschrumpft und kann zentral oder am Rande liegen. (B a r o c z y und S u g a r(2) ).
Im Cytoplasma vieler epithelialer Zellen zeigt die PAS-Glykogenfärbung lilarote glykogenpositive Granula (Z e g a r e l l i and K u t s c h e r (54) ). Die Verteilung der SH- und SS-Gruppen unterscheidet sich von der der

Parakeratosen an der Epidermis, z. B. bei Psoriasis. Das gesamte Epithel zeigt bei Untersuchung nach der Methode von Barrnett und Seligmann eine Rotfärbung, die im Bereich des Stratum superficiale eher zunimmt. Ungefärbte Abschnitte im Bereich des Stratum superficiale als Nachweis für Disulfid-Brücken waren nicht sichtbar. (S t ü t t g e n et alii (49) )

Das Stratum basale ist von der Veränderung übereinstimmend nicht betroffen. Eine kasuistische Mitteilung aus Indien berichtet über eine Hyperplasie des Stratum basale (K a m a l a m m a (29). Im subepithelialen Bindegewebe sind keine Entzündungszeichen festzustellen, die nicht noch innerhalb des Bereiches der Norm liegen. Histologisch sind keine Veränderungen aufzuzeigen, die für eine maligne oder praemaligne Dignität der Krankheit sprechen.(E v e r e t t und N o y e s (14) u.a.)

Ätiologie und Pathogenese

C a n n o n (6) beobachtete 1934 eine Frau, in deren Familie fünf weitere Personen mit derselben Erkrankung vorkamen. Aus den anamnestischen Erhebungen schloß er auf den kongenitalen, heretitären und familiären Charakter der Krankheit. Familiäre Häufung der Veränderungen wurde von vielen Autoren beobachtet (2,6,8,1o,14,49,54)und daraus auf ein erbliches Leiden geschlossen (1o,14,54). Im Zusammenhang mit dem Fehlen subjektiver Beschwerden und entzündlicher Symptome, sowie der Kontinuität des Zustandes, erschien es C a n n o n (6) gerechtfertigt, die Krankheit unter den Naevi einzureihen. S m i t h (46) u.a.schlossen sich ihm an. Im Widerspruch zur Kongenitalität stehen die

Beobachtungen von zwei Brüdern, bei denen die Veränderungen erst während der frühen Adoleszenz auftrat. (E v e r e t t und N o y e s (14). Einen Vitamin A-Mangel, sowie eine Virus-Infektion hielten sie nicht von ursächlicher Bedeutung. Auch B a n o c z y und S u g a r (2) fanden in ihren Untersuchungen entgegen dem in der Literatur oft erwähnten "kongonitalen" Charakter, keinen Hinweis darauf, daß die Krankheit bereits bei der Geburt manifest ist. In einigen Fällen hielten sie einen Vitamin B-Mangel für möglich und stellten geringfügige Besserung nach Vitamin B-Gaben fest. Daß in der deutschsprachigen Literatur das Krankheitsbild nicht erwähnt wird, führen sie auf geographische Faktoren zurück.

Neben den kasuistischen Mitteilungen gibt es epidemiologische Untersuchungen aus Indien, aus denen eine Morbidität des Leukoedema von o,11 bis 1,66 % anzunehmen ist (P i n d b o r g 1965 (37,39), Z a c h a r i a 1966 (53), H a m n e r 1971 (23)). Der Einfluß örtlicher Reize (Rauchen, Kauen verschiedener Genußmittel) wird betont. So wurde bei bolivianischen Indianern, die gewohnheitsmäßig Cocablätter kauen, in 76 % der Fälle dem Leukoedem entsprechende Veränderungen gefunden (H a m n e r et alii (22)).

Als pathogenetisches Prinzip wird eine Reifungsstörung des Epithels angenommen (2,1o, 51). Die Verdickung des Epithels und die groblamelläre Ablösung oberflächlicher Schichten wird als Hemmung der normalen zellulären Abstoßung einzelner Zellen oder Zellgruppen erklärt (49, 51).

K o c s a r d et alii (31) führten die Veränderungen der Mundschleimhaut auf Wangenbeißen als kausalen Faktor zurück. Die Veränderungen besitzen charakteristische morphologische und histologische Merkmale, die eine Differenzierung als selbständige Krankheit ermöglichen, auch wenn es Ausdruck einer neurotischen oder psychiatrischen Erkrankung ist. Im Gegensatz dazu vertritt O b e r m a y e r (35) die Ansicht, daß Wangenbeißen an ein anormales Gewebe gebunden ist. Für den Patienten sei die Entdeckung einer Unregelmäßigkeit an seiner Haut der wichtigste Gesichtspunkt, nämlich ein Objekt, das zu entfernen er gezwungen ist. Wenn er die Entfernung ausgeführt hat, erfährt er Erleichterung und Zufriedenheit. So gering die Veränderungen auch sein mögen, so läge doch immer eine Abnormität der Haut vor, auf die die Neurose fixiert würde. Die Beißgewohnheit habe immer eine erotische Komponente, die auch in dem beschriebenen Fall einer 35 jährigen Schauspielerin, bei der Psychoanalyse nachgewiesen werden konnte. Von entscheidender ätiologischer Bedeutung wäre somit eine autoaggressive Zwangsneurose, die jedoch eines prädisponierenden Faktors zur Manifestation bedürfe.

Verlauf und Dignität

Der Verlauf ist durch ausgeprägte Chronizität gekennzeichnet. Der längste Beobachtungszeitraum beträgt neun Jahre (B a n o c z y und S u g a r (2)). Aus anamnestischen Erhebungen ergibt sich jedoch ein teilweise jahrzehntelanges Bestehen der Veränderung ( S m i t h (47) u.a.). Spontane Rückbildungen werden nicht berichtet. Ein recht großer Teil

der in der Literatur beschriebenen Patienten gehört in die Gruppe der Jugendlichen; auch die übrigen gehören vorwiegend zu den jüngeren Erwachsenen. Daraus ist auf eine Selbstausheilungstendenz im höheren Alter geschlossen worden (B a n o c z y und S u g a r (2)).

Es ist bisher kein Fall einer malignen Entartung bekannt geworden; die Veränderung wird als gutartig angesehen.

Therapie

Im Schrifttum finden sich nur wenige Angaben zur Therapie. Vitamingaben (Vitamin A, Vitamin B, Multivitaminpräparate) wurden ohne deutlichen Erfolg versucht (Z e g a r e l l i (54) u.a.). Auch mit Kortikosteroidbehandlung und Rauchverbot gelang es nicht eine Besserung des Zustandes zu erreichen (B a n o c z y und S u g a r (2)). Der Verlauf der Krankheit ist bisher therapeutisch nicht wirksam zu beeinflussen.

## III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND BEFUNDE

### Krankengut

Es wird über ein Patientengut von insgesamt 33 Fällen mit Leukoedema exfoliativum mucosae oris berichtet. An der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten konnten seit 1950 27 Fälle, davon 19 nach 1968, erfaßt werden.

Sechs Fälle wurden bei einer routinemäßigen Untersuchung der Mundschleimhaut von 992 Patienten (0,6 %) in einer Berliner zahnärztlichen Praxis gefunden.
Tabelle 2 gibt eine aufgeschlüsselte Übersicht über das Patientengut; die graphische Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung ist aus Abb.1 ersichtlich.

Tabelle 2

| Patienten Nr. | Name | Alter |
|---|---|---|
| 101 | Celina S. | 16 |
| 102 | Sigrid M. | 16 |
| 103 | Christina G. | 19 |
| 104 | Hannelore J. | 20 |
| 105 | Ingrid Z. | 21 |
| 106 | Vera K. | 21 |
| 107 | Dörte S. | 25 |
| 108 | Brigitte S. | 28 |
| 109 | Anneliese B. | 28 |
| 110 | Helga B. | 32 |
| 111 | Loni H. | 37 |
| 112 | Christel F. | 42 |
| 113 | Susanne B. | 43 |
| 114 | Ilse S. | 43 |
| 115 | Vera Z. | 49 |
| 116 | Hilda W. | 55 |

| Patienten Nr. | Name | Alter |
|---|---|---|
| 2o1 | Ludger S. | 8 |
| 2o2 | Ansgar S. | 1o |
| 2o3 | Ansgar S. | 18 |
| 2o4 | Klaus M. | 19 |
| 2o5 | Dieter K. | 23 |
| 2o6 | Günter P. | 23 |
| 2o7 | Rüdiger B. | 24 |
| 2o8 | Klaus-Jürgen B. | 25 |
| 2o9 | Bernd-Peter W. | 26 |
| 21o | Jürgen M. | 27 |
| 211 | Werner S. | 27 |
| 212 | Colman K. | 3o |
| 213 | Dieter B. | 31 |
| 214 | Günter W. | 35 |
| 215 | Jürgen G. | 39 |
| 216 | Emil K. | 6o |
| 217 | Werner B. | 6o |

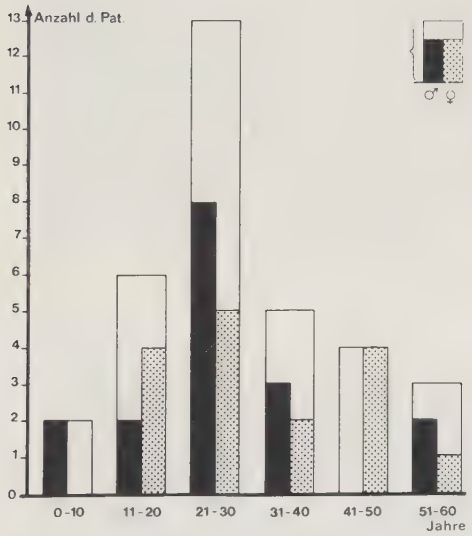



Abb. 1:

Alters- und Geschlechtsgruppierungen

Klinisches Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild ist gekennzeichnet durch weißliche Gebiete auf der lockeren Mundschleimhaut mit rissiger, zottiger Oberfläche. (Abb.2) Die Farbe kann von perlweiß bis zu einem schmutzigen gelb oder grau schwanken. Durch die an der Schleimhaut hängenden Epithelfetzen machen die betreffenden Partien einen sich schälenden Eindruck. Mit einer Pinzette lassen sich die Schleimhautfetzen leidlich abziehen, ohne eine blutende Erosion zu hinterlassen. Nach der Entfernung erscheint die Schleimhaut unauffälliger. Häufig ist eine extrem ausgeprägte Interkalarlinie, die als zottiger Saum mehrere Millimeter imponieren kann und mit dem Luftbläser zum Flottieren gebracht werden kann. (Abb.3) In einzelnen Fällen wurden Zahnimpressionen am Zungenrand und in der Wangenschleimhaut beobachtet. (Abb.4) Die leukoedematöse Veränderung ist auf die verschiebliche Mundschleimhaut beschränkt. In keinem Fall war der harte Gaumen oder die straffe Gingiva betroffen. Wenn auch alle Gebiete der lockeren Mundschleimhaut befallen sein können, so gibt es doch Zonen, in denen die Veränderung vorwiegend und am ausgeprägtesten gesehen wird. Dazu gehört in erster Linie die Wangenschleimhaut und zwar besonders im Bereich der Okklusionslinie in Mundwinkelnähe. Häufig wird die Veränderung doppelseitig, nahezu symmetrisch, an beiden Wangeninnenflächen gefunden; sie kann dann bis tief in die Umschlagfalte hineinreichen. (Abb.6 und 7) Im Vestibulum ist die Umschlagfalte oft mitbetroffen.

Wenn die Lippen befallen sind, ist der Befund auf der Unterlippe häufiger und ausgeprägter als auf der Oberlippe.

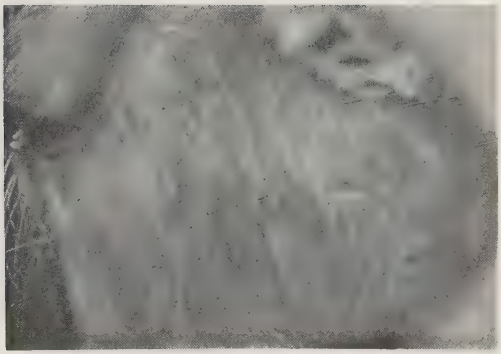


Abb. 2: Typisches Leukoedema exfoliativum mucosae oris

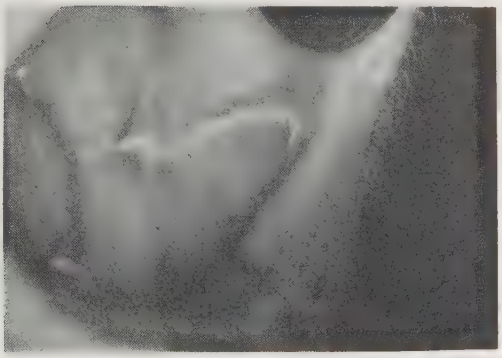


Abb. 3: Extrem ausgeprägte Interkalarlinie beim Leukoedema exfoliativum mucosae oris

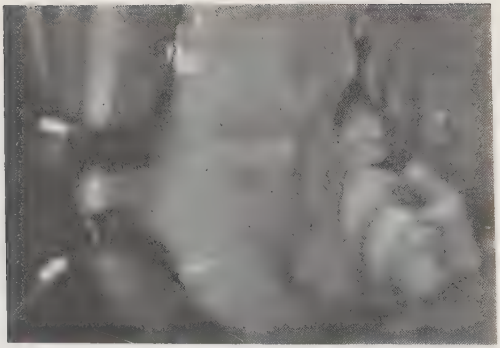


Abb. 4: Zahnimpressionen an Zunge und Wange beim Leukoedema exfoliativum

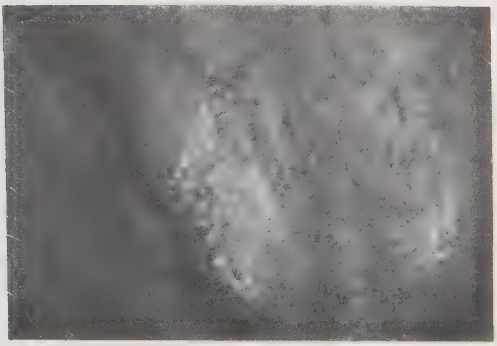


Abb. 5: Leukoedema exfoliativum mucosae oris auf der Zunge

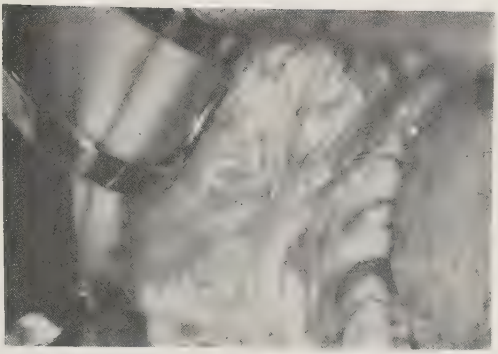


Abb. 6: Wange rechts

Abb. 7: Wange links
Symmetrischer Befund in beiden Wangen beim Leukoedema exfoliativum mucosae oris

Das Erscheinungsbild des leukoedematösen Lippenrots unterscheidet sich von dem der Wangenschleimhaut besonders dann, wenn die Lippen ausgetrocknet sind, z.B. bei langdauernder zahnärztlicher Behandlung. Die Lippen sind dann rissig und spröde; ihr Aussehen ähnelt dem der aufgesprungenen Lippen von Personen, die lange Zeit großer Kälte ausgesetzt waren. Auch bei grippalen Infekten erhält man bei manchen Menschen ähnliche Befunde an den Lippen. An dem ausgetrockneten leukoedematösen Lippenrot kann eine erhebliche Blutungsneigung beobachtet werden: Es lassen sich durch die Entfernung von Hautfetzen, manchmal auch durch bloße Berührung spontane Blutungen auslösen.

Auch das Bild der befallenen Zunge unterscheidet sich von dem der Wangenschleimhaut. In allen Fällen, in denen die Veränderung auch an der Zunge beobachtet wurde, war hauptsächlich der Zungenrand betroffen. (Abb. 5) Er erscheint wie von einem dichten weißlichen Rasen bedeckt. Die erhabene Oberfläche läßt sich nicht abwischen.

Die Prädilektionsstellen sind in der Reihenfolge der Häufigkeit: Planum buccale, Umschlagfalte, Unterlippe, Oberlippe und Zungenränder.

Der Palpationsbefund ist nicht eindrucksvoll. Eine Rauhigkeit ist zuweilen zu tasten.

Erstmaliges Auftreten

Die anamnestischen Angaben der Patienten zum erstmaligen Auftreten der Mundschleimhautveränderung und der Dauer ihres Bestehens ergeben ein einheitliches Bild. Die Krankheit ist

entweder überhaupt nicht bemerkt oder nicht als Besonderheit gewertet worden, oder sie besteht schon so lange, daß der Patient sich nicht daran erinnern kann, wann es erstmalig aufgetreten ist. Die Frage, ob das Auftreten der Krankheit schon mehr als zehn Jahre zurückliegt, wird von der Mehrheit der Patienten ohne zu zögern bejaht, wobei einige ergänzen, daß sie es "schon immer" hätten. Diese Angaben sind als Hinweis zu werten, daß das Leukoedema exfoliativum bereits in der frühen Jugend manifest ist. Die Entdeckung der Schleimhautveränderung erfolgte im überwiegenden Teil der Fälle als Zufallsbefund des behandelnden Zahnarztes. Die Überweisungsdiagnosen waren in zwei Fällen Leukoplakie, in zwei weiteren Fällen Lichen ruber planus und in einem Fall Autoaggressionsprozesse. Alle übrigen Fälle wurden ohne Angaben überwiesen.

Verlauf

Die Krankheit ist keineswegs als stationärer Zustand anzusehen, sondern variabel. Der augenblickliche Zustand wurde sowohl bei der Erstuntersuchung als auch bei Nachuntersuchungen karteimäßig und in der Regel auch durch Farbfotografien festgehalten. Von 33 Patienten erschienen 21 wiederholt zu Nachuntersuchungen, so daß der Verlauf über längere Zeit beobachtet werden konnte.

Sowohl die Expressivität als auch die Lokalisation an der Schleimhaut können beim gleichen Kranken in einem gewissen Rahmen schwanken. Bei mehreren Patienten konnte der ausgeprägteste Krankheitsbefund in der einen Woche in der rech-

ten und in der darauffolgenden Woche in der linken Wange beobachtet werden. Auch die Ausdehnung der betroffenen Gebiete war nicht immer gleichbleibend. Die Schwankungen waren jedoch auch in leichteren Fällen niemals so stark, daß es zwischendurch zur Symptomlosigkeit kam, mit Ausnahme der nachstehend beschriebenen zwei Fälle. Den Patienten war die Variabilität der Veränderung bekannt. Eine Patientin berichtete, daß es morgens meist besser sei als abends. Ein anderer Patient will bemerkt haben, daß es im Frühjahr und Herbst schlechter gewesen sei. Das grundsätzliche Krankheitsbild und die Lokalisation wird auch in mittleren und schweren Krankheitsfällen durch die ständigen Schwankungen immerhin so stark beeinflußt, daß geringfügige und kurzfristige Besserungen nicht ohne weiteres als Therapieerfolg gewertet werden dürfen. In zwei Fällen wurde bei der Nachuntersuchung Symptomlosigkeit festgestellt. Bei einem 58-jährigen Mann wurde 1966 ein Leukoedema exfoliativum in beiden Wangen und in den Umschlagfalten diagnostiziert. Der Patient gab jetzt (1972) an, daß die Mundschleimhautveränderung sich, ohne daß eine Behandlung erfolgte, oder sich seine Lebensgewohnheiten geändert hätten, in den letzten Jahren ständig gebessert habe und seit zwei Jahren nur noch gelegentlich für einen Tag auftritt. Er müsse jetzt auch nicht mehr an der Schleimhaut knabbern, da sie nicht mehr rauh sei. Eine weitere Selbstheilung ohne Therapie wurde bei einer Nachuntersuchung im Jahr 1972 bei einer jetzt 28-jährigen Frau beobachtet. Bei ihr wurde 1965 aufgrund einer Überweisung von einem praktischen Zahnarzt eine

leukoedematöse Veränderung in der Wange, besonders rechts, dem Vestibulum und an den Lippen festgestellt. Die Patientin gab an, daß die Veränderung seit etwa zwei Jahren überhaupt nicht mehr aufgetreten sei, nachdem sie vorher seltener geworden war. Da jetzt die Schleimhaut glatt sei, würde sie auch nicht mehr an der Wange nagen.

Nebenbefunde

Keiner der Patienten war zahnlos. Ein Patient trug herausnehmbaren partiellen Zahnersatz. Alle übrigen Patienten waren vollbezahnt, mit festsitzendem Zahnersatz versorgt oder hatten unversorgte Lückengebisse ohne erhebliche Beeinträchtigung der Kauleistung.

In einem Fall bestand eine habituelle Luxation des Kiefergelenks. In zwei Fällen wurden abnorme Schliffacetten als Indiz für Bruxismus beobachtet. Nur bei einem Patienten bestand eine schwere Dysgnathie (Deckbiß).
Es konnte kein Zusammenhang zwischen den begleitenden oder durchgemachten Krankheiten und dem Leukoedema exfoliativum mucosae oris ermittelt werden. Hauterscheinungen bestanden in vier Fällen, davon zweimal Akne, eine Allergie gegen Chlorwasser (Schwimmbad) und eine Photodermatitis in Verbindung mit Seewasser. Etwa ein Drittel der Patienten hatte ein Ulcus ventriculi oder eine Gastritis gehabt oder klagte über nervöse Magenbeschwerden.

Drei Patienten hatten eine Lebererkrankung durchgemacht, weitere anamnestisch ermittelte Krankheiten kamen nur jeweils bei einem Patienten vor.

Psychische Veränderungen zeigte die Selbsteinschätzung bei etwa einem Drittel der Patienten auf. In der Reihenfolge der Häufigkeit wurde angegeben: hochgradige Nervosität Depressionen, Reizbarkeit und Stimmungslabilität. Nach der Erklärung, daß die Krankheit zu keinen Weiterungen führe, blieb nur in einem Fall Cancerophobie bestehen.

Gewohnheiten

Die zur Zahn- und Mundpflege verwendeten Pasten und Mundwässer stellen einen Querschnitt durch die handelsüblichen Mittel dar. Der Wechsel und auch das Weglassen des benutzten Pflegemittels brachte keine Veränderung.
In zwei Fünftel der Fälle waren die Patienten Zigarettenraucher, andere Rauchgewohnheiten und Tabakkauen kamen nicht vor. Der Zigarettenkonsum lag zwischen drei und zwanzig Zigaretten pro Tag, wobei etwa lo Zigaretten pro Tag am häufigsten genannt wurden. Besondere Ernährungsgewohnheiten konnten anamnestisch nicht ermittelt werden.

Bei allen Patienten wird eine mechanische Irritation der Mundschleimhaut durch Kauen, Beißen oder Nagen angenommen. Die Äußerungen von zwei Patientinnen ("Ich beiße,mir alles kaputt" und "ich muß immer beißen") lassen auf die Intensität der Gewohnheit und auf eine neurotische Komponente schließen. Die Mehrheit der Patienten gab auf Befragen die Nage- oder Beißgewohnheit sofort zu. Die übrigen Patienten räumten ein, daß sie wohl gelegentlich beißen oder schlossen eine derartige Gewohnheit nicht völlig aus.

Nach dem Grund des Wangenbeißens befragt, wurde oft die Antwort gegeben, daß die Schleimhaut so rauh sei oder die störenden Schleimhautfetzen entfernt werden sollten.

Familiäre Häufung

In zwei Fällen konnte eine familiäre Häufung aufgezeigt werden. Die Schwester und die Mutter einer 21-jährigen Patientin mit Leukoedema exfoliativum sollen nach Auskunft der Patientin ebenfalls damit behaftet sein.
Bei drei Geschwistern, zwei Jungen, 8 und 10 Jahre alt und ihrer Schwester 16 Jahre alt, konnte ein ähnlicher Schleimhautbefund aufgenommen werden. Alle Kinder gaben an, gewohnheitsmäßig die Wangenschleimhaut zu beißen. Die Mutter soll ebenfalls betroffen sein.

Histologische Befunde

Bei zwölf Patienten wurde zur histologischen Untersuchung eine Biopsie vorgenommen. Die Gewebsproben wurden mit Formalin fixiert und im Paraffinblock mit dem Leitz'schen Mikrotom geschnitten. Folgende Färbungen wurden von allen Präparaten durchgeführt:

a) Hämatoxylin-Eosin-Färbung (H.E.)
b) Periodic-acid-Schiff-Reaktion (PAS)

Alle untersuchten Exzisate stammen von der Wangenschleimhaut.
An der Epitheloberfläche ist eine deutliche Parakeratose zu beobachten. Die Schichtdicke kann mehrere Zellagen betragen; die Zellen sind abgeflacht und haben pyknotische

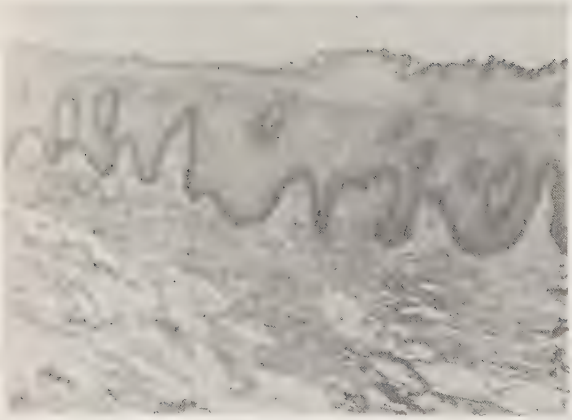


Abb. 8: Akanthose (H.E., 1:4o)

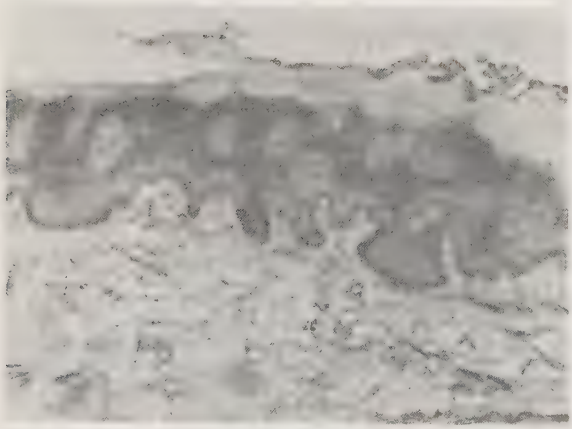


Abb. 9: Akanthose (PAS, 1:4o)
(gleicher Patient wie in Abb.7)

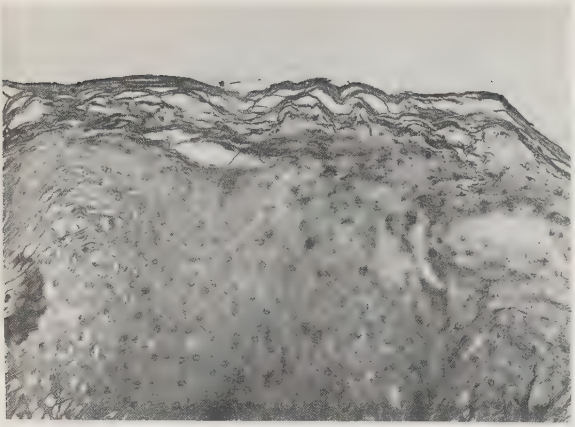


Abb. 10: Lamellenbildung (H.E., 1:140)

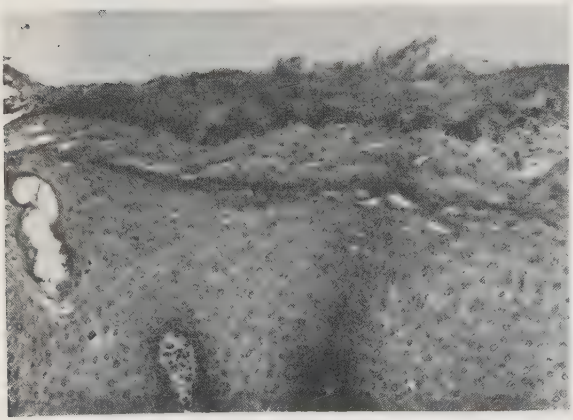


Abb. 11: Einlagerung von Partikeln
in die oberen Schichten
(H.E., 1:140)

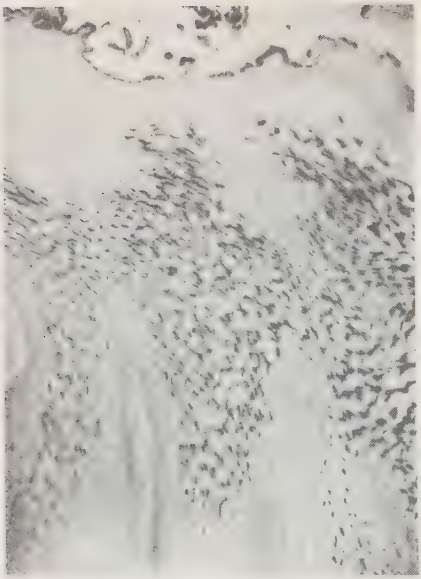


Abb. 12:
Fischzugartige Anordnun
von Blasenzellen
(PAS, 1:14o)

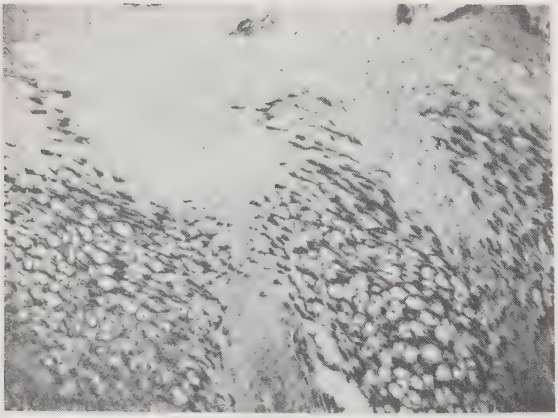


Abb. 13: Haufenartige Anordnung von Blasenzellen
(PAS, 1:14o)

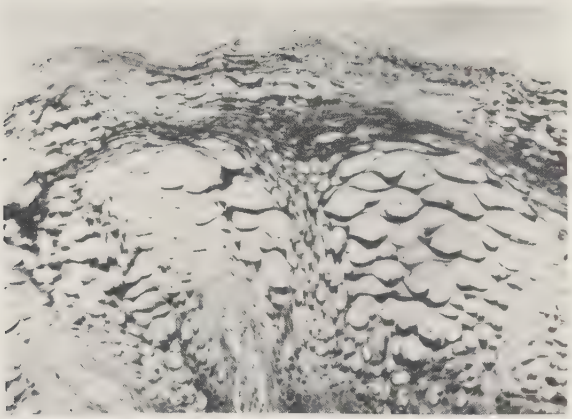


Abb. 14: Anhäufung blasig-aufgetriebener Zellen (PAS, 1:140)

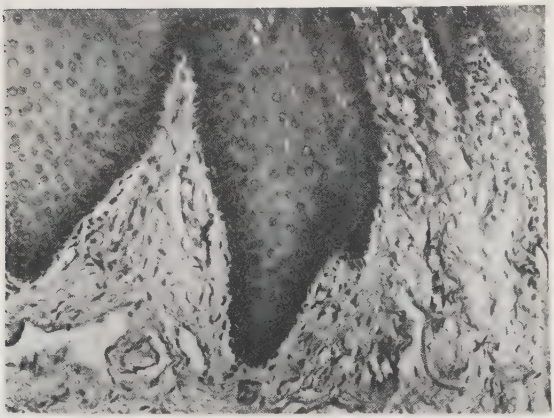


Abb. 15: Stratum basale (H.E., 1:160)

Kerne. In keinem Fall ist die für die Region atypische orthokeratotische Verhornung mit einem Stratum granulosum beobachtet worden.

An einigen Stellen zeigt die Oberfläche eine charakteristische Lamellenbildung. (Abb. 9 und 1o) Die Lamellen sind aufgelockert und scheinen sich abzulösen. Mitunter ist die Einlagerung feinster dunkler Partikel in die obersten Schichten erkennbar, die als Bakterien oder Nahrungspigmente gewertet werden,( 1o,5o.) (Abb. 11) Die kennzeichnenden histopathologischen Veränderungen im Stratum spinosum sind eine Akanthose und Spongiose. (Abb. 8 u.9) Der Ort der Verdickung und Quellung liegt hauptsächlich in den oberen und mittleren Schichten des Stratum spinosum; die gleichmäßige Schichtung ist aufgehoben. Hier werden massenhaft blasenartig aufgetriebene Zellen gefunden. Derartige Zellen kommen auch in der normalen Wangenschleimhaut vor. Beim Leukoedema exfoliativum ist ihre Anzahl immer stark vermehrt und ihre Anordnung haufenweise oder fischzugartig. (Abb.12 u. 13) Die Zellen zeigen eine vakuolige Degeneration, der Zellkern ist geschrumpft und kann in der Mitte oder auch am Rand liegen; bei randständiger Lage entstehen siegelringartige Formen. Die ursprüngliche, in der PAS-Reaktion lilarot anfärbbare Protoplasmagranulation bleibt nur in der Nähe der Zellmembran erhalten. Die ballonartig aufgeblähten Zellen erscheinen, wenn der Zellkern verloren gegangen ist, optisch leer. Zum Teil sind noch Kernfragmente als dunkelgefärbte Punkte sichtbar. (Abb. 14)

Wenn auch sie und die Zellgrenzen verschwinden, entstehen Hohlräume.
Das Stratum basale wird von der Veränderung nie betroffen. (Abb. 15)
Im subepithelialen Bindegewebe wurden praktisch keine Zeichen einer Entzündung festgestellt, die zelluläre Infiltration liegt noch im Bereich der Norm. Pleomorphie oder Hyperchromasie der Kerne, sowie eine Steigerung der mitotischen Aktivität konnte nie beobachtet werden. Aus dem histologischen Bild ergibt sich kein Hinweis für Atypien des Epithels im Sinne einer Präkanzerose.

Therapieversuche

Ausschaltung traumatischer Faktoren (Miniplastschiene)

Um eine mechanische Schädigung der Wangenschleimhaut durch gewohnheitsmäßiges Beißen, auch während der Nacht, sicher auszuschalten, wurden Versuche mit einer die Zähne kappenförmig überziehenden Schienung aus tiefgezogenem Polyäthylen (sogenannte Miniplastschiene nach D r u m (11,12,13) ) vorgenommen. Mit der dadurch erreichten Vergröberung und Abrundung des Höckerreliefs der Zähne bei gleichzeitiger geringer Bißsperrung, werden das Nagen an der Schleimhaut, sowie zufällige mechanische Irritationen der Schleimhaut unmöglich gemacht.
Bei elf Patienten, davon waren zwei Männer, wurde eine Miniplastschiene eingegliedert. Die Miniplastschiene wurde in allen Fällen für den Unterkiefer mit einer Folienstärke von 1,o mm angefertigt. In zwei Fällen, in denen die Zunge von der leukoedematösen Veränderung stärker be-

troffen war, wurde zusätzlich eine Miniplastschiene für den Oberkiefer hergestellt. Die Patienten waren angewiesen, die Miniplastschiene nachts und am Tage, außer bei den Mahlzeiten zu tragen. Die Mehrzahl der Patienten akzeptierte die Schiene sofort und war zuverlässig, so daß die Angaben über das regelmäßige Tragen der Schiene nicht in Zweifel zu ziehen sind. Bei einigen Patienten erschienen die Tragezeiten am Tage unsicher, während alle Patienten glaubhaft versicherten, die Schiene jede Nacht zu tragen. Der Zustand der Mundschleimhaut bei der Eingliederung der Miniplastschienen und bei den Nachuntersuchungen wurde jeweils durch Farbfotografien festgehalten.

Die Verlaufskontrollen wurden in wöchentlichen Abständen durchgeführt. Auf Befragen gaben die Patienten übereinstimmend an, ihre Beiß- und Nagegewohnheiten aufgegeben zu haben, weil sie mit der Miniplastschiene nicht mehr ausgeführt werden können.

Das Tragen der Miniplastschiene war ohne Einfluß auf den Zungenbefund. In einigen Fällen schienen die Symptome an der Wangenschleimhaut durch kräftigere weiße Farbe und durch längere Schleimhautfetzen stärker ausgeprägt zu sein. Jedoch sind Fehldeutungen bei geringfügigen Schwankungen durch den dynamischen Verlauf der Krankheit leicht möglich. In keinem Fall war eine merkliche Besserung eingetreten!

Vitamin-A-Säure

Vorbemerkung: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von systemisch verabreichter Vitamin-A-Säure auf chemisch induzierte benigne und maligne Tumoren zeigten eine therapeutische Beeinflussung zu partieller oder vollständiger Regression (B o l l a g (4) ). Bei der Lokalbehandlung von Präkanzerosen und Basalzellkarzinomen der Haut mit o,1% bzw. 0,3% Vitamin-A-Säure wurde eine deutliche therapeutische Beeinflussung gezeigt (W. B o l l a g und F. O t t (5) ). Unter peroraler Gabe von Vitamin A-Säure kam es zur vollstandigen Rückbildung von Leukoplakien (2 von 9) und Hyperkeratosen (2 von 2) (H.J. R y s s e l und K.W. B r u n n e r (4o) ).

Systemische Behandlung mit 13-cis-Vitamin-A-Säure (Ro 4-3780)[1)]

In zwei Fällen wurde in nachstehender Dosierung VAS peroral gegeben. Das Präparat lag in Weichkapseln zu 2omg und 5omg vor.

Dosierung:

| | morgens | mittags | abends |
|---|---|---|---|
| 1.Tag | 1 x 2o mg | | |
| 2.Tag | 1 x 2o mg | | |
| 3.Tag | 1 x 2o mg | | 1 x 2o mg |
| 4.Tag | 1 x 2o mg | | 1 x 2o mg |
| 5.Tag | 1 x 2o mg | 1 x 2o mg | 1 x 2o mg |
| 6.Tag | 1 x 2o mg | 1 x 2o mg | 1 x 2o mg |
| 7.Tag | 2 x 2o mg | | 2 x 2o mg |
| 8.Tag | 2 x 2o mg | | 2 x 2o mg |

vom 9. Tag an morgens und abends 5o mg jeweils nach den Mahlzeiten.

Fall 1

Günter W., 35 Jahre alt, mäßiger Raucher (3-4 Zigaretten/die), nervös.
Die oralen Symptome werden seit 2 Jahren in der Zahn-Klinik beobachtet.

Intraoraler Befund vor VAS-Therapie: Gelblichweiße erhabene Veränderung der Zungenränder beidseitig, besonders stark rechts. Mäßige Fetzenbildung im Mundwinkelbereich links und im Vestibulum. (Abb. 16 u. 17)

Intraoraler Befund nach 14 Tagen VAS-Therapie: Der linke Zungenrand ist völlig erscheinungsfrei, der rechte erheblich gebessert. In der übrigen Mundschleimhaut keine Symptome. (Abb. 18 u. 19)

---

1) Versuchspräparat der Fa. Hoffmann - La Roche

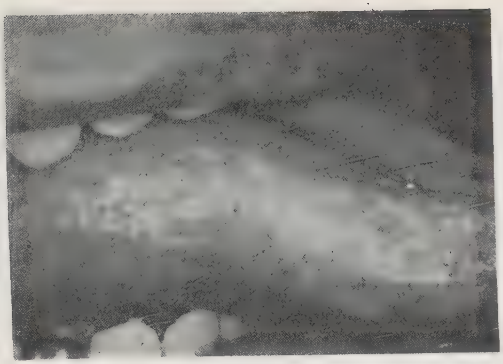


Abb. 16: Zungenrand rechts

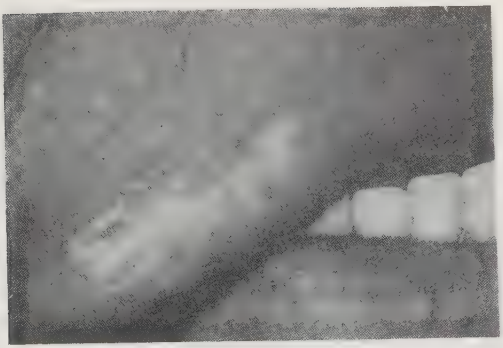


Abb. 17: Zungenrand links
Befund an den Zungenrändern vor VAS - Therapie

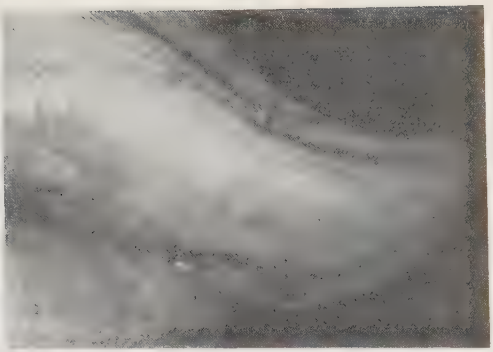
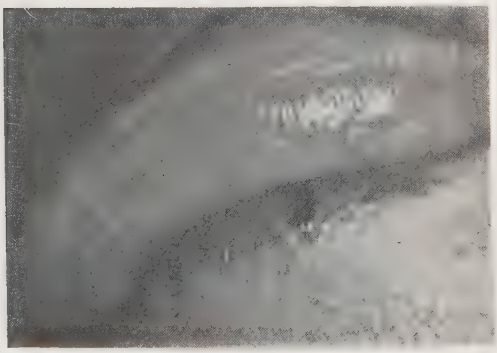


Abb. 18: Erheblicher Rückgang am rechten Zungenrand nach 14 Tagen VAS-Therapie



links nach 14 Tagen VAS-Therapie,
Rhagade am Lippenrot.

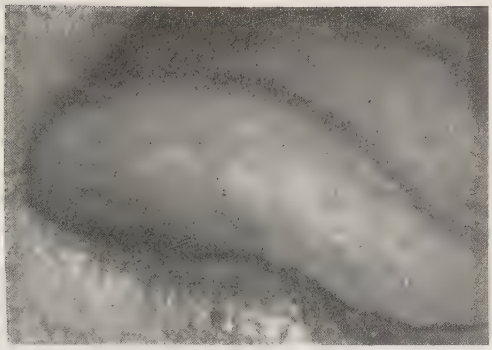


Abb. 2o: Weitere Besserung am Zungenrand rechts nach nochmals 14 Tagen VAS-Therapie

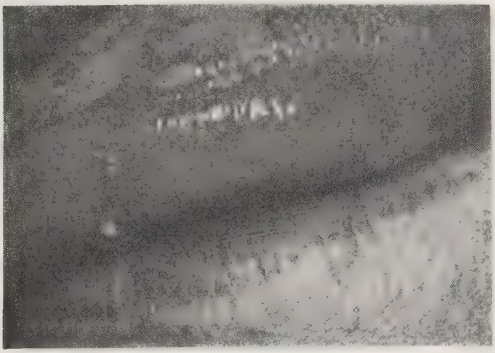


Abb. 21: Zungenrand links nach weiteren 14 Tagen VAS-Therapie

Nebenwirkungen: Der Patient klagte über Hitzegefühl und Brennen im Gesicht, wie bei einem starken Sonnenbrand. Die Hände und die übrige Haut waren nicht betroffen. Die Gesichtshaut war kräftig gerötet und zeigte eine feine Desquamation. Die Lippen waren rauh, aufgesprungen und stellenweise krustig.
Intraoraler Befund nach weiteren 14 Tagen VAS-Therapie mit auf 5o mg/die reduzierter Dosis: Nur noch am rechten Zungenrand kleine weißliche, erhabene Gebiete. (Abb. 2o und 21)
(Patient hatte wegen der ausgeprägten Nebenwirkungen die Einnahme vor vier Tagen abgebrochen.)

Nebenwirkungen: Das Erythem und die Desquamation der Gesichtshaut bestanden fort. Die Lippenveränderungen mit Rhagadenbildung waren noch ausgeprägter geworden.
Intraoraler Befund 21 Tage nach Absetzen der Therapie: Unverändert gut.
Bei einer Nachuntersuchung zehn Monate nach Absetzen der Therapie wurde ein Rezidiv festgestellt; die Verschlechterung kam dem ursprünglichen Zustand vor Beginn der Therapie nahe.

Fall 2

Christina G., 21 Jahre alt. Allergie gegen Chlorwasser (Schwimmbad), Raucher (1o Zigaretten/die), Hypothyreose. Beobachtung der oralen Symptome in der Zahnklinik seit drei Jahren.

Intraoraler Befund vor VAS-Therapie: Weiße, zottige Veränderung der Schleimhaut der Wange und des Vestibulums ausgedehnt bis weit in die Umschlagfalte mit Ablösung von Epithelfetzen.

Von der Patientin wurde mit der Einnahme vom 11.-14.Tag wegen Übelkeit und Erbrechen ausgesetzt. Die Patientin führt das Erbrechen auf die Einnahme von vier Kopfschmerztabletten zurück. Sie will eine erhebliche Verbesserung der leukoedematösen Veränderung unter VAS bemerkt haben. ("So glatt war die Schleimhaut in den letzten Jahren noch nie".)

Intraoraler Befund nach 21 Tagen mit (unterbrochener) VAS-Therapie: Mäßige Besserung: Wangenschleimhaut, Vestibulum und Umschlagfalte fetzig-weiß verändert.

Nebenwirkungen: Die Ursache des Erbrechens ist nicht sicher zu klären. Die Hauterscheinungen waren erheblich geringer als in Fall 1. Die Lippen sind aufgesprungen und rissig.

Intraoraler Befund nach weiteren 14 Tagen VAS-Therapie mit auf 50 mg/die gesenkter Dosis: Ohne deutliche Beeinflussung.

Nebenwirkungen: Keine Übelkeit oder Erbrechen, stark aufgesprungene, rissige Lippen.

Lokale Behandlung mit all-trans-ß-Vitamin-A-Säure (Ro 1-5488)

Die Reinsubstanz (Ro 1-5488) wurde mit Volon A Haftsalbe[1)] so gemischt, daß die Mischung 0,3% Reinsubstanz enthielt.

---

[1)] Volon A Haftsalbe enthalt in 1g Salbe: 1mg Triamcinolonacetonid in einer auf der Schleimhaut haftenden Paste.

Die Patienten wurden angewiesen, die Schleimhautsalbe dreimal täglich, jeweils nach dem Essen, auf die befallenen Stellen aufzutragen.
In sechs Fällen wurde die örtliche Behandlung durchgeführt. Eine deutliche Beeinflussung der leukoedematösen Veränderung konnte bei den Nachuntersuchungen nicht festgestellt werden.

Nebenwirkungen: Keine; insbesondere wurden keine Schleimhautreizungen, wie sie vom Hersteller für die Lokalbehandlung angegeben werden, beobachtet.

Weitere Therapieversuche

In fünf Fällen wurde ein Behandlungsversuch mit kortikosteroidhaltigen schleimhauthaftenden Salben unternommen. Es wurden verschiedene Präparate verwendet (3 x Dontisolon P,[1] 1 x Volon A Haftsalbe, 1 x Versuchspräparat AH 118[2]). In zwei Fällen wurde eine vollständige Remission beobachtet. (1 x Dontisolon P, 1 x AH 118). Die Beständigkeit des Behandlungserfolgs konnte nicht geprüft werden, da beide Patienten nicht zu weiteren Nachuntersuchungen erschienen.

---

[1] Dontisolon P Mundheilpaste enthalt in 1 g Paste:
5,584 mg Prednisolonacetat entspr.5mg Prednisolon,4,375mg Neomycin. HCL entspr. 3,5mg Base, 3mg bis -(4-aminochinaldin-6) - N,N-harnstoff.HCL, 3,75mg (entspr.0,075 Anson-Einh.) Trypsin-Chymotrypsin.

[2] AH 118 enthält folgende Wirkstoffe:

| | |
|---|---|
| Clocortoloncapronat | 0,1% |
| Clocortolontrimethylacetat | 0,1% |
| Hexachlorophen | 1,0% |
| Trypsin | 3,0% |
| 6-(Sulfanilamido)-2,4-dimethyl-pyrimidin | 10,0% |

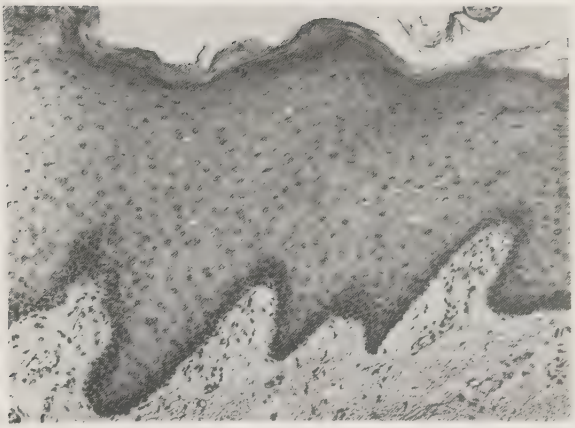


Abb. 22: Wangenschleimhaut nach mechanischer Irritation im Selbstversuch (H. E.,1:140)

In zwei weiteren Fällen bestanden die Veränderungen fort; ein Patient erschien nicht zur Nachuntersuchung.
In einem Fall wurde Vitamin A (Arovit viermal täglich 50000 L.E.) peroral gegeben. Nach vierzehn Tagen wurde ein erheblicher Rückgang der leukoedematösen Veränderung festgestellt. Eine Fortsetzung der Vitamin A Gabe brachte keine weitere Besserung. Zu weiteren Nachuntersuchungen erschien der Patient nicht. Es wurde beobachtet, daß das Gebiet einer Probeexzision längere Zeit rezidivfrei blieb.

Selbstversuch

Im Selbstversuch sollte eine Morsicatio buccarum (S c h u e r m a n n (44) ) durch oberflächige mechanische Schädigung der Wangenschleimhaut mit den Zähnen provoziert werden. In Vorversuchen wurde folgende Technik entwickelt: Die Schleimhaut wurde in der Ruheschwebelage angesaugt, durch Schließen der Zahnreihen festgehalten und durch leichtes Aufblasen des Mundes unter Mitwirkung der mimischen Muskulatur abgerissen. Die Methode ließ sich mit den Prämolaren und dem 1. Molaren gut durchführen. In den Vorversuchen erwies sich die tägliche 1/2 stündige Irritation als nicht ausreichend, weil die provozierte Veränderung am nächsten Tag kaum noch sichtbar war. Deshalb wurde im Hauptversuch an zwei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils eine halbe Stunde und am dritten Tag zwei Stunden die Wangenschleimhaut beknabbert. Danach wurde in der rechten Wange ein Wundgefühl wahrgenommen. Unmittelbar darauf wurde die Exzision durchgeführt.

Die Wangenschleimhaut wies zwei unterschiedliche Veränderungen auf: Kleine hämorrhagische Punkte sowie kleine weißliche Gebiete. Um die weißlich veränderte Schleimhaut zu erhalten, mußte die Exzision aus dem Bereich der Interkalarlinie vorgenommen werden. Das Exzisat wurde in Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet mit dem Leitz'schen Mikrotom geschnitten und Hämalaun-Eosin, PAS und Karmin nach B e s t gefärbt. Histologisch war die Epitheloberfläche rissig und an einigen Stellen lamellenartig geschichtet, auch Nahrungspigmente wurden beobachtet. Die Zellen waren abgeflacht und kernhaltig. Im Stratum spinosum wurden stellenweise blasig aufgetriebene Zellen gefunden, die häufig in Haufen angeordnet waren.

Die ausgeprägte Akanthose und Spongiose des Leukoedema exfoliativum mucosae oris fehlte. Das Stratum basale war unverändert. (Abb. 22)

## IV) DISKUSSION

### Klinik

Zunächst ist die Frage zu klären, ob das Leukoedema exfoliativum mucosae oris im Sinne der auf Seite 7 genannten Definition und der eigenen Befunde eine eigene einheitliche von anderen bekannten Erkrankungen abzugrenzende Veränderung ist. Differentialdiagnostisch waren hierzu Leukoplakie, Naevus, Morsicatio buccarum, Lichen ruber planus oralis und Soor zu betrachten.

Die ausgeprägten Formen des Leukoedema exfoliativum mucosae oris weisen viele klinische und histologische Merkmale der Leukoplakie auf und sind offenbar bisher überwiegend in diesem Sinne angesprochen worden. Sie wurden bis zur Veröffentlichung von B a n o c z y (2) in der berliner Zahnklinik unter exfoliierende Hyperkeratose als Variante der Leukoplakie rubriziert.

Der Begriff der Leukoplakie - der nicht abwischbare weiße Fleck der Mundschleimhaut - wird in zunehmendem Maße nur noch als klinisches Symptom gewertet. (S c h u e r m a n n, G r e i t h e r, H o r n s t e i n (44) ). Differenzierungen nach unterschiedlichen ursächlichen und auslösenden Faktoren (symptomatische und ideopathische Leukoplakie),klinischem Erscheinungsbild (glatte und warzig-vegetierende Form), histologischen Kriterien (Stadieneinteilung nach Fasske,Hahn und Morgenroth),sowie Dignität (fakultative und obligate Präkanzerose)sind erfolgt. Es gibt keine einheitliche verbindliche Definition der Leukoplakie im Schrifttum.Dennoch erscheint es gerechtfertigt, unter weitgehender Berück-

logischen Eigenarten und der Verlaufsmerkmale das Leukoedema exfoliativum mucosae oris abzugrenzen. In Tabelle 3 (S.5o) werden dem Leukoedema exfoliativum mucosae oris die Leukoplakie, der Lichen ruber planus und der Soor gegenübergestellt.

Die Mehrzahl der Berichte über das Leukoedema exfoliativum mucosae oris betrifft kasuistische Mitteilungen.

B a n o c z y und S u g a r (2) konnten 3o Fälle in 14 Jahren im Krankengut einer kieferchirurgischen Poliklinik beobachten. In der hiesigen Poliklinik wurden in 13 Jahren 27 Fälle registriert, davon 19 Fälle nach der Veröffentlichung von B a n o c z y und S u g a r (2)

Reihenuntersuchungen auf Leukoedema in Indien ergaben Häufigkeiten von 0,11% (H a m n e r et alii (23) ) bis zu 1,6% (P i n d b o r g et alii (37) ).

Bei Papuans und New Guineans wurde eine Morbidität von 2,4% bis 4,2% gefunden, wobei Hochlandbewohner weit häufiger befallen waren (P i n d b o r g et alii (38) ).

Die bei der eigenen routinemäßigen Untersuchung der Mundschleimhaut auf Leukoedema exfoliativum mucosae oris in einer berliner zahnärztlichen Praxis gefundene Häufigkeit von o,6% ist als Hinweis zu werten, daß die Veränderung keinesfalls so selten ist, wie bisher angenommen wurde.

Das Leukoedema exfoliativum mucosae oris ist eine vorwiegend im Jugendalter vorkommende Veränderung der Mundschleimhaut (B a n o c z y und S u g a r (2) ). Die Altersverteilung der eigenen Patienten (Abb.1) bestätigt, daß überwiegend Jüngere betroffen sind. Im Zusammenhang mit den Verlaufsbeobachtungen kann eine Degressivität der Krankheit angenommen werden. Bei den nachuntersuchten Patienten konnte in keinem

Tabelle 2

| | Leukoedema exudativ. buc. o. | Leukoplakie | Lichen ruber planus | Soor |
|---|---|---|---|---|
| Erscheinungsbild | weißliche, runzelige Plaques mit fettiger Oberfläche ohne entzündliche Begleitsymptome | unscharfe, weiße Fleckbildungen, grob strukturiert, Faltenbildung, flächenhafte Ausdehnung | milchige, zunächst stippchenhafte, später streifen- oder netzförmige Zeichnung, leicht Hautbeteiligung | weißliche, schuppenartige fleckförmige oder flächenhafte Membranen auf gerötetem Grund, abwischbar |
| Prädilektionsstellen | planum buccale | retroangulär | mittleres und dorsales Drittel d. Wangenschleimhaut | alle Bereiche der Mundschleimhaut |
| Verlauf | häufiges wechselndes Erscheinungsbild | gleichbleibend; verruköse Formen und solche mit entzündlichen Symptomen gelten als obligate Präkanzerose | wechselndes Erscheinungsbild bei chronischem Verlauf | therapeutisch durch Antimykotika gut zu beeinflussen |
| Histologie | Parakeratose, massige Akanthose, vakuolige Zelldegeneration, intaktes Stratum basale, fehlende entzündliche Reaktion im Papillarkörper | ausgeprägter Hyperkeratose, Akanthose, häufig entzündliche Reaktion im Papillarkörper, meist noch scharfe Begrenzung des Epithels gegen das Bindegewebe | geringe Hyperkeratose, entzündlich bedingte vakuoläre Degeneration basaler Epithelschichten dichtes subepitheliales entzündliches Infiltrat | Sproßzellen und Hyphen (Candida albicans) |

Fall die Ausbildung einer Leukoplakie im Bereich der leukoedematösen Veränderungen gefunden werden.
Bei der eigenen Untersuchung waren zu gleichen Teilen Frauen und Männer (16:17) betroffen. In der Literatur finden sich keine Angaben über eine Bevorzugung eines Geschlechts.
Es kann davon ausgegangen werden, daß keine Geschlechtsdisposition besteht.

Histologie

Die in Tabelle 1 angeführten unterschiedlich benannten Veränderungen der Mundschleimhaut stimmen in folgenden histopathologischen Befunden weitgehend überein: Es wird von einer, mehr oder weniger starken Parakeratose und einer Akanthose berichtet.
Im Stratum spinosum sind massenhaft ballonartig aufgetriebene Zellen beschrieben worden, die als hydropische Degeneration gewertet werden. Das Stratum basale ist stets intakt. Zeichen einer subepithelialen Entzündung fehlen oder sind nur mäßig stark ausgebildet. Die Oberfläche der Wangenschleimhaut zeigt normalerweise keine (ortho-) Keratinisierung, sondern eine sogenannte Parakeratose. (H a i m (2o,21) )
S t ü t t g e n et alii (49) unterscheiden drei leukoplakische, epitheliale Naevi der Mundschleimhaut nach histologischen Kriterien: Den ortho- und den parakeratotischen Naevustyp, sowie den fibroepithelialen Naevus mit Fibrosierung des Papillarkörpers, wobei der parakeratotische Typ familiär auftreten soll. Histochemisch ist dabei die Parakeratose nicht mit der pathologischen der Epidermis, z. B. bei Psoriasis

gleichzusetzen, wie das Verhältnis der Sulfhydryl- und Disulfidgruppen zeigte. Bei den eigenen Fällen zeigte sich eine Verdickung der parakeratotischen Schicht, wie beim parakeratotischen Naevustyp nach S t ü t t g e n; ein familiäres Auftreten war jedoch nur ausnahmsweise aufzuzeigen. Eine Orthokeratose wurde in keinem Fall beobachtet.

Das Stratum spinosum ist gekennzeichnet durch haufenweise oder fischzugartige vorkommende, blasig aufgetriebene Zellen. Derartige Zellen werden auch normalerweise in der Wangenschleimhaut gefunden (G r e i t h e r (18,19), F a s s k e und M o r g e n r o t h (15), Z ö l l n e r (57) ). Sie können einzeln oder auch in Haufen liegen. Beim Leukoedema exfoliativum ist nicht nur die Anzahl stark vermehrt, auch die einzelnen Zellen sind stärker aufgetrieben, die Kerne sind pyknotisch oder gehen ganz verloren. Die Protoplasmagranulation bleibt anfangs noch an der Zellmembran erhalten, verschwindet auch sie, so entstehen leere Bezirke. Histologische Befunde bei Morsicatio buccarum (43,44) sind in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

Im Präparat des Selbstversuchs wurden oedematöse Zellen in großer Zahl und haufenweiser Anordnung bei normaler Epitheldicke beobachtet. Die Kerne waren hier noch erhalten und eine feine Protoplasmagranulation erkennbar. Möglicherweise führte die mechanische Irritation im Sinne einer funktionellen Überbelastung zum vermehrten Auftreten oedematöser Zellen in der Stachelzellschicht. Die unregelmäßige und rissige Epitheloberfläche kann direkt auf das Wangenbeißen zurückgeführt werden. Ähnliche Befunde bei der leuko-

edematösen Veränderung werden daher auch von der Nagegewohnheit verursacht oder verstärkt worden sein, wenn auch die Lamellenbildung nicht nur mechanisch bedingt zu sein braucht.

Ätiologie und Pathogenese

Die Bezeichnung "White sponge nevus" geht auf C a n n o n(6) zurück. Auch B e r n s t e i n et alii (3), G a r d n e r(17), G a n d y (16), S m i t h (47), S t ü t t g e n et alii (49), C o h e n et alii (7) und K a m a l a m m a et alii (29) schließen sich der Einordnung unter die Naevi an, da die Veränderung durch gleichbleibenden, kongenitalen, heriditaren und familiären Charakter gekennzeichnet sei und keine subjektiven oder entzündlichen Symptome verursachen. Bei der Definition des Naevus legen die meisten Autoren großen Wert auf die Entstehungsweise. J a d a s s o h n (28) hebt ausdrücklich hervor, daß Naevus als ätiologischer Begriff definiert werden müsse; "Unter Naevi verstehen wir circumscripte Mißbildungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, die in einem Gewebsüberschuß über das Normale bestehen und die entweder bei der Geburt manifest sind oder die sich im weiteren Leben entwickeln, die aber sonst in ihrer ganzen Wesenheit den eigentlichen kongenitalen völlig analog sind." S c h o l t z (42) geht von den klinischen Symptomen aus: "Unter Naevi verstehen wir angeborene oder erst im späteren Leben in Erscheinung tretende, scharf umschriebene Dysplasien oder Mißbildungen der Haut, die wesentlich durch besondere Farbe (Pigmentation oder Depigmentation, abnorme Gefäßentwicklung)oder durch besondere (warzige)Beschaffenheit der Oberhaut auffallen, und, einmal entstanden, im all-

gemeinen nahezu unverändert bestehen bleiben. Gleiche halbseitig oder in Strich- und Streifenform auftretende Mißbildungen werden als systematisierte Naevi bezeichnet."
Nach den eigenen Beobachtungen, die größtenteils durch Farbfotografien festgehalten wurden, ist das Wesen der hier beschriebenen Veränderungen nicht so abgegrenzt und stationär, sondern wechselhaft, sowohl in der Intensität als auch in der Lokalisation. Aus diesen Gründen wird die Einordnung unter die Naevi abgelehnt.

B a n o c z y und S u g a r (2) empfehlen als Therapie des Leukoedema exfoliativum Rauchverbot, obwohl sie an anderer Stelle berichten, daß das vorübergehende Aufgeben des Rauchens keine Änderung der Symptome brachte. Die eigenen Untersuchungen konnten keine Abhängigkeit von Rauchgewohnheiten zeigen, das Leukoedema exfoliativum mucosae oris befällt Raucher und Nichtraucher gleichermaßen.

Die bewußte oder auch unbewußte mechanische Schädigung der Wangenschleimhaut mit den Zähnen wird von verschiedenen Autoren als eigenes Krankheitsbild mit typischer Morphologie gewertet (K o c s a r d et alii (31), S t r a ß b u r g und K n o l l e (48) u.a.). Auf S c h u e r m a n n (43,44) geht die Bezeichnung Morsicatio buccarum zurück. Mit Wangenbeißen ist hier die gewohnheitsmäßige, oberflächliche Irritation der Schleimhaut, nicht etwa der gelegentlich bei vielen Menschen beim Essen oder Sprechen vorkommende akzidentelle Biß in die Wange oder in die Zunge gemeint.
Die bei dieser klar begrenzten Verletzung vorliegende Schmerzempfindung und Blutung fehlt bei dem gewohnheitsmäßigem

Wangenbeißen regelmäßig. Autoaggressionsprozesse bei schweren Geisteskrankheiten sollen nicht unter Wangenbeißen eingeordnet werden.

Als Therapie wird Psychotherapie empfohlen (S c h u e r m a n n et alii (44), K o c s a r d et alii (31) ).

D r u m (11, 12, 13) unterscheidet unter anderem psychisch bedingte und exzessiv - kompensatorische Parafunktionen. Dabei zählt er Wangen - u. Lippenbeißen zur ersten Gruppe, was nur dann berechtigt ist, wenn kein Triggerfaktor als auslösendes Moment für exzessiv-kompensatorische Parafunktionen vorhanden ist. Nach O b e r m a y e r, (34, 35) ist Wangenbeißen an ein anormales Gewebe gebunden, auf das die Neurose fixiert wird. Im Selbstversuch wurde eine reine Morsicatio buccarum produziert. Obwohl das klinische Erscheinungsbild dem Leukoedema exfoliativum mucosae oris ähnelte, war es klinisch annähernd und histologisch sicher zu differenzieren.

Die Lokalisation der leukoedematösen Veränderung in Gebieten, die mit den Zähnen nicht erreicht werden können (Umschlagfalte), wurde mehrfach beobachtet. Der Einfluß des Beißens wurde durch Eingliederung von Miniplastschienen für mehrere Wochen ausgeschaltet, ohne daß eine merkliche Besserung auftrat. Es ist daher berechtigt, davon auszugehen, daß die Nagegewohnheit sekundär beim Leukoedema exfoliativum mucosae oris auftritt. Im Sinne O b e r m a y e r s (34, 35) fixiert sich eine Zwangsneurose auf ein anormales Gewebe.

Es besteht keine Notwendigkeit von einer Neurose auszugehen. H e r r m a n n (25) verneint einen Nagezwang bei der Leukoplakie. Die Rauhigkeit, bzw. Fetzenbildung der Wangenschleimhaut kann auch als Triggerfaktor angesehen werden, wobei das Wangenbeißen in diesem Fall als exzessiv-kompensatorische Parafunktion einzuordnen wäre.
Da nahezu alle eigenen Patienten gelegentlich oder auch gewohnheitsmäßig knabberten, ist die Nagegewohnheit beim Leukoedema exfoliativum als die übliche Reaktion auf die fetzige Schleimhaut und als exzessiv-kompensatorische Parafunktion zu werten. Das schließt nicht aus, daß bei manchen Kranken eine neurotische Komponente von Anfang an besteht oder später dazu kommt.

Therapie

Bisher ist keine erfolgreiche Therapie des Leukoedema exfoliativum mucosae oris bekannt geworden (2, 1o, 14, 3o, 49, 54)
Auch die eigenen Versuche mit Vitamin - A - Säure verliefen unbefriedigend.

Die lokale Behandlung mit all-trans-Vitamin-A-Säure in einer kortocoidhaltigen schleimhauthaftenden Salbe brachte keine merklichen Veränderungen, jedenfalls keine, die über die gelegentlich beobachtete Wirkung reiner kortikoidhaltiger Salben hinausging.
Möglicherweise läßt sich der Mißerfolg der Salbenbehandlung, zumindestens zum Teil, auf mangelnde Mitarbeit der Patienten zurückführen. Die Anwendung und Aufbewahrung der Salbe ist

etwas umständlich, hinzukommt, daß die Patienten weiteren Therapieversuchen wenig Interesse entgegenbrachten.

Eindrucksvoller war das Therapieergebnis durch eine perorale Medikation von 13-cis-Vitamin-A-Säure mit der (vorübergehend) eine vollständige Remission erreicht wurde.

Die Harmlosigkeit der Schleimhautveränderungen rechtfertigen jedoch kaum einen derartigen Therapieaufwand, nicht zuletzt wegen der erheblichen Nebenerscheinungen.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird anhand eines Krankengutes von 33 Patienten das Leukoedema exfoliativum mucosae oris besprochen und im klinischen und histologischen Bild mit identischen oder ähnlichen Mundschleimhautveränderungen des Schrifttums verglichen.

Das Leukoedema exfoliativum mucosae oris ist in Deutschland bisher weitgehend unbekannt. Da es keineswegs so selten ist, wie die wenigen Fallberichte, hauptsächlich aus dem anglo-amerikanischen Schrifttum, vermuten lassen, wird es überwiegend falsch eingeordnet. Das diagnostische Problem wird erörtert.

Eine gewohnheitsmäßige mechanische Irritation der Wangenschleimhaut mit den Zähnen, die auch als Wangenbeißen, bzw. Morsicatio buccarum bezeichnet wird, wird auf ihre ätiologische Bedeutung beim Leukoedema exfoliativum untersucht. Dabei konnte aufgrund von Versuchen gezeigt werden, daß das Wangenbeißen erst sekundär auftritt.

VI. LITERATUR

1. ARCHARD, H.O.
CARLSON, K.P.
STANLEY, H.R.
Leukoedema of the human oral mucosa
Oral Surg. 25: 717, 1968

2. BANOCZY, J.
SUGAR, L.
Leukoedema exfoliativum mucosae oris
Dtsch. Zahnärztl. Z. 23: 478,196

3. BERNSTEIN, M.F.
LEWIN, R.W.
White sponge nevus
Oral Surg. 12: 1200, 1959

4. BOLLAG, W.
Vitamin-A-Säure in der Tumortherapie
Schweiz. med. Wschr. 101, Nr. 1:11, 1971

5. BOLLAG, W.
OTT, F.
Vitamin-A-Säure in der Tumortherapie
Schweiz. med. Wschr. 101, Nr. 1: 17, 1971

6. CANNON, A.B.
White sponge nevus of the mucosa (naevus spongiosus albus mucosae)
Arch. Derm. Syph. 31: 307, 1935

7. COHEN, L.
YOUNG, A.M.
The white sponge nevus
Brit. J.Oral Surg. 5: 206, 196[illegible]

8. COOKE, B.E.D.
Leukoplakia buccalis and oral epithelial naevi.
A clinical and histological study
Brit. J.Derm. 68: 151, 1956

9. COOKE, B.E.D.
MORGAN, J.
Oral epithelial naevi
Brit. J. Derm. 71: 134, 1959

1o. DARLING, A.I.
FLETCHER, J.P.
Familial white folded gingivo-stomatosis
Oral Surg. 11: 296, 1958

11. DRUM, W.
Autodestruction of the masticatory system
Parodontol. 16: 155, 1962

12. DRUM, W.
Klassifikation von Parafunktionen
Dtsch. Zahnärztl. Z. 12: 411, 1962

13. DRUM, W.
Die Drum-Miniplast-Schiene
Dtsch. Zahnärztl. Z. 1: 1o9, 1966

14. EVERETT, F.G.
NOYES, H.J.
White folded gingivo-stomatosis
J. Peridont. 24: 32, 1953

15. FASSKE, E.
MORGENROTH, K.
Pathologische Histologie der Mundhöhle
Hirzelverlag, Leipzig 1964

16. GANDY, D.T.
Nevus spongiosus albus mucosae
Texas. J. med. 48: 145, 1952

17. GARDNER, A.F.
White sponge nevus in the oral regions
J. Prost. Dent. 18: 39, 1967

18. GREITHER, A.
Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung
Thieme Verlag, Stuttgart 1955

19. GREITHER, A.
Keratotische Zustände und Krankheiten der Mundschleimhaut
Fortschr. prakt. Dermat. Venerol. 5: 72, 1965

20. HAIM, G. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen Mundschleimhaut
Hanser Verlag, München 1964

21. HAIM, G. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen pathologischer Verhornungsvorgänge im Epithel der Mundschleimhaut
Stoma 17: 292, 1964

22. HAMNER, J.E.
VILLEGAS, O.L. — The effect of coca leaf chewing on the buccal mucosa of Aymara and Quechua Indians in Bolivia
Oral Surg. 28: 287, 1969

23. HAMNER, J.E.
MEHTA, F.S.
PINDBORG, J.J.
DAFTARY, D.K. — An epidemiologic and histopathologic study of leukoedema among 5o915 rural Indian villagers
Oral Surg. 32: 58, 1971

24. HORNSTEIN, O. — Kasuistik in Bildern
Derm. Wschr. 142: 748, 196o

25. HERRMANN, D. — Persönliche Mitteilungen

26. HESSE, P.G. — Die Geschichte der Area buccalis media
Arch. Derm. Syph.2oo: 37o,1955.

27. HYDE, J.N. — Unusual nevus of the tongue in a five-year-old boy
J.cutan.Dis.27: 256, 19o9

28. JADASSOHN — aus Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschl.-Krankheiten, Bd.12: 539
J. Springer Verlag, Berlin 1932

29. KAMALAMMA, M.K.
PRABHA, S.R.
SHETTY, J.N.
RAGHUNATHA RAO, N.
The white sponge nevus
Oral Surg. 30: 51, 1970

30. KINNEY, R.C.
DERIFIELD, R.S.
Pachyderma oralis
J. oral Surg. 14: 71, 1956

31. KOOSARD, E.
SCHWARZ, L.
STEPHEN, B.S.
D ABRERA, E.
Morsicatio buccarum
Brit. j.Dermat. 74: 454, 1962

32. LEDY, J.B.
SHIRAZY, E.
Congenital leukokeratosis mucosae oris
New Internat. Clinics 4: 38, 1941

33. LYNCH, F.W.
Leukokeratosis oris
Amer. med. Ass. Arch. Dermat. Syph. 63: 145, 1951

34. OBERMAYER, M.E.
Cheekbiting
Arch. Dermat. 90: 185, 1964

35. OBERMAYER, M.E.
Dynamics and management of self-induced eruptions
Calif. Med. 94: 61, 1961

36. PASHKOV, B.H.
BELJAEVA, E.F.
Soft leukoplakia of the oral cavity
Stomatologia 45: 3, 1966

37. PINDBORG, J.J.
CHAWLA, T.N.
MISRA, R.K.
NAGPAUL, R.K.
GUPTA, V.K.
Frequency of oral carcinoma, leukoplakia, leukokeratosis, leukoedema, submucous fibrosis, and lichen planus in loooo Indians in Lucknow, Uttar Pradesh, India
J. Dent. Res. 44: 615, 1965

38. PINDBORG, J.J.
BARMES, D.
ROED-PETERSEN, B.
Epidemiology and histology of oral leukoplakia and leukoedema among Papuans and New Guineans
Cancer 22: 379, 1968

39. PINDBORG, J.J.
KALAPESSI, H.K.
KALE, S.A.
SINGH, B.,
TALYERKHAN, B.V.
Frequency of oral leukoplakias and related conditicnes among loooo Bombayites.
J.Ind.Dent.Ass. 37: 228,1965

4o. RYSSEL, H.J.
BRUNNER, K.W.
BOLLAG, W.
Die perorale Anwendung von Vitamin-A-Säure bei Leukoplakien, Hyperkeratosen und Plattenepithelkarzinomen: Ergebnisse und Verträglichkeit.
Schweiz. med.Wschr. lol, Nr.28: lo27, 1971

41. SANDSTEAD, H.R.
LOWE, J.W.
Leukoedema and keratosis in relation to leukoplakia of the buccal mucosa in man
J. Nat. Cancer Inst.14: 423, 1953

42. SCHOLZ, W.
aus Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 12: 538, J. Springer Verlag, Berlin 1932

43. SCHUERMANN, H.
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1958

44. SCHUERMANN, H.
GREITHER, A.
HORNSTEIN, O.
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1966

45. v. SCHUMACHER, S.
Der Bau der Wangen (insbesondere deren Innenbekleidung) vergl. mit dem der Lippen
Zschr. Anat. u. Entwicklungsgesch. 73: 247, 1924

46. SCOTT, C.R.
Hereditary leukokeratosis; white mouth
J. Pediatr. 68: 768, 1966

47. SMITH, J.F.
White sponge nevus: report of a case
J. oral. Surg. 2o: 153, 1962

48. STRASSBURG, M.
KNOLLE, G.
Farbatlas der Mundschleimhauterkrankungen
Verlag "Die Quintessenz", Berlin 1968

49. STÜTTGEN, G.
BERRES, H.H.
WILL, W.
Leukoplakische, epitheliale Naevi der Mundschleimhaut und ihre Keratinisierungsform
Arch. klin. exp. Dermat. 221: 433, 1965

50. TROTT, J.R. — Congenital keratosis of the gingiva
D. Praetitioner 6: 348, 1956

51. WHITTEN, J.B. — The electronen microscopic examination of congenital keratosis of the oral mucous membranes
Oral Surg. 29: 69, 197o

52. WITKOP, C.J.
GORLIN, R.J. — Four heriditary mucosal syndromes
Arch. Dermat. 84: 762, 1961

53. ZACHARIA, J.
MATHEW, B.
VARMA, N.A.K.
IQBAL, A.U.
PINDBORG, J.J. — Frequency of oral mucosal lesions among 5ooo individuals in Trivandrum, South India
J.Ind.Dent.Ass. 38: 29o,1966

54. ZEGARELLI, E.V.
KUTSCHER, A.H. — Familial white folded hypertrophy of the mucous membranes
Oral Surg. 1o, 262; 1957

55. ZEGARELLI, E.V.
EVERETT, F.G.
KUTSCHER, A.H.
GORMANN, J.
KUPFERBERG, N. — Familial white folded dysplasia of the mucous membranes
Arch. Dermat. 8o: 97, 1959

56. ZEGARELLI, E.V.
EVERETT, F.G.
KUTSCHER, A.H. — Familial white folded dysplasia of the mucous membranes
Oral Surg. 14: 1436, 1961

57. ZÖLLNER, K. Ein Beitrag zur Histopathologie der normalen Mundschleimhaut Zahnmed. Diss. Berlin, 1962

Herrn Professor Dr. Dr. D. Herrmann danke ich für die Überlassung des Themas, die freundlichen Anregungen während durch Durchführung der Arbeit und die Annahme der Dissertation.

Lebenslauf

Am 11. 7. 46 wurde ich, Bernd-Georg Jenull, als Sohn des Zahnarztes Franz Jenull und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Wieczorek, in Berlin-Charlottenburg geboren. Ich wuchs in Berlin-Nikolassee auf und besuchte dort die Grundschule und später den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zug der Dreilinden-Oberschule, an der ich 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1966 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Freien Universität Berlin, das ich im Sommersemester 1971 mit der zahnärztlichen Prüfung abschloß.

Seit 1971 bin ich als Assistent in der Praxis meines Vaters tätig.